BPRC: Transparantie en Openheid

Onderzoek met apen in Europa

In Europa worden jaarlijks ongeveer 6000 apen* ingezet ten behoeve van toxicologisch (67%) en niet-toxicologisch (33%) wetenschappelijk onderzoek. Het leeuwendeel van de experimenten vindt plaats in het Verenigd Koninkrijk, Duitsland en Frankrijk en gebeurt veelal in een regulatoir kader. Het Nederlandse onderzoek met niet-humane primaten (NHP) richt zich op ernstige, levensbedreigende ziekten waarvoor tot nu toe geen of onvoldoende behandeling mogelijk is. Toxicologisch onderzoek met apen (ook ten behoeve van de Nederlandse bevolking), gebeurt niet in het BPRC. Het onderzoek met proefdieren ten behoeve van cosmetica is in Nederland en de EU bij wet verboden.

* http://ec.europa.eu/environment/chemicals/lab_animals/home_en.htm

Europese en Nederlandse wetgeving

De Nederlandse Wet op de dierproeven (WOD) is met ingang van 18 december 2014 herzien op basis van een door het Europees Parlement aangenomen "Directive" (2010/63/EU). Onder de nieuwe Europese wet- en regelgeving voor dierproeven wordt de inzet van apen nog steeds noodzakelijk geacht en is toegestaan als er geen alternatieve vervangingsmethoden beschikbaar zijn of het onderzoek niet in lagere diersoorten kan worden uitgevoerd (Overweging 17 van de EU-richtlijn). Een recent uitgebracht advies door de KNAW past in dit kader.
https://www.knaw.nl/nl/actueel/nieuws/aanbevelingen-voor-verbetering-van-wetenschappelijk-onderzoek-met-apen

Definitie primatencentra

Primatencentra zijn *openbare* instituten voor wetenschappelijk onderzoek welke voor een groot deel met publieke middelen worden gefinancierd en beschikken over zelfstandige fokkolonies van apen ten behoeve van de lopende onderzoeksprogramma's. Deze aanpak kan leiden tot misverstanden over aantallen proefdieren, discussie en een verkeerd beeld over "wat nodig is", terwijl het houden van een (overigens aanmerkelijk "duurdere") fokkolonie aanzienlijk meer voordelen oplevert en diervriendelijker is dan invoer van deze dieren. In Europa voldoen slechts twee instituten aan bovenstaande definitie: het Deutsches Primatenzentrum (DPZ) in Göttingen en het BPRC in Rijswijk, Nederland.

Het fokken van NHP

In de EU is het gebruik van in het wild gevangen apen verboden. De EU wenst dat alle niet-humane primaten binnen speciale centra gefokt worden en op termijn voldoen aan de F2-regel. Dat wil zeggen dat de ouderdieren en de nakomelingen, minimaal, tot in de tweede generatie in daartoe gespecialiseerde centra zijn gefokt. In Europa voldoen alleen het DPZ en het BPRC nu al aan deze voorwaarde. Door deze F2-regel probeert de EU de handel in wildvang apen te beperken en op termijn geheel uit te sluiten. Ook is het op deze manier mogelijk strenger toe te zien op de kwaliteit van de huisvesting en verzorging van de dieren.

Missie: Biomedical Primate Research Centre (BPRC)

Het BPRC is een wetenschappelijk onderzoeksinstituut dat fundamenteel en toegepast biomedisch onderzoek verricht ter voorkoming of genezing van ernstige ziekten in de mens. Het beschikt daartoe over verschillende kolonies apen, goed gekarakteriseerde diermodellen en de daarbij behorende hoogwaardige kennis.

Het instituut levert een actieve bijdrage aan het ontwikkelen en toepassen van alternatieven voor dierproeven, voldoet aan alle wettelijk voorgeschreven eisen en opereert onder de hoogste (inter) nationale standaards voor dierenwelzijn. Het instituut hecht aan een zo groot mogelijke openheid, verwelkomt deskundigen, politici en andere betrokkenen en maakt alle resultaten zo spoedig mogelijk bekend op haar website.

Centralisatie van onderzoek

Het BPRC heeft unieke kennis en faciliteiten. De universiteit Utrecht heeft een wereld befaamde reputatie op het gebied van het gedragsonderzoek. In het kader van de centralisatie van middelen en mogelijkheden is de kolonie Java-apen (150 dieren) van de Universiteit Utrecht (UU) verhuisd naar het terrein van het BPRC*. Deze kolonie valt onder de verantwoordelijkheid van het BPRC en wordt gebruikt voor gedragsonderzoek van de UU.
* http://www.bprc.nl/nl/artikel/apen-van-de-uu-naar-bprc

Wetenschappelijke Onderzoeksgebieden

Het onderzoeksprogramma van het BPRC valt te verdelen in een aantal thema's. Het betreft bijna altijd mondiale gezondheidsvraagstukken. Hieronder volgt een beknopt overzicht van de huidige onderzoeksgebieden:

*Infectieziekten**:
Het BPRC levert een bijdrage aan biomedisch onderzoek aan: AIDS, malaria tuberculose, griep en "emerging diseases", zoals bijvoorbeeld knokkelkoorts.

*Chronische ziekten en veroudering**:
Het onderzoeksprogramma richt zich vooral op multipele sclerose, reumatoïde artritis, het dempen van ongewenste ontstekingsreacties, Alzheimer en Parkinson.

*Alternatieven en Dierenwelzijn**
Onderzoek naar alternatieven voor dierproeven en bevordering van dierenwelzijn is een rode draad door het onderzoeksprogramma van het BPRC. Een aantal secties zoals de unit Alternatieven, Genetica en bijvoorbeeld Ethologie (gedragsstudies) hebben zich gespecialiseerd in deze thema's.

*Op de homepagina van het instituut http://www.bprc.nl vindt men een button met de verschillende onderwerpen; na aanklikken krijgt men gedetailleerde informatie over het betreffende onderwerp.

Waarom worden apen in biomedisch onderzoek gebruikt: een voorbeeld

De mens en apen zijn nauw verwant. Sommige apensoorten zijn dan ook de enige dieren die door dezelfde ziekteverwekkers kunnen worden geïnfecteerd als de mens en/of een vergelijkbaar ziektebeeld vertonen. De nieuwe generatie geneesmiddelen en therapieën zijn vaak zeer specifiek en alleen werkzaam in de mens of aap, maar niet in andere proefdieren; zoals muizen. Mede daarom wordt de veiligheid en effectiviteit van dergelijke vaccins/geneesmiddelen/ behandelingsmethoden onderzocht of getoetst in apen, voordat vertaling naar de kliniek plaatsvindt.

Zo kan de werkzaamheid/effectiviteit van een vaccin-kandidaat voor preventie van AIDS alleen in de mens of apen worden bestudeerd, alleen nadat een goed gedocumenteerde en gecontroleerde "challenge" (infectie) heeft plaatsgevonden. In mensen worden dit soort experimenten niet gedaan om ethische redenen.

Experimenten in proefdieren leveren ook belangrijke informatie over de basale biologie van gastheer-ziekteverwekker relaties. Dankzij proeven in apen is duidelijk geworden dat het immuunsysteem direct na infectie door HIV al ernstige schade oploopt. Dit soort kennis heeft belangrijke consequenties voor het ontwerpen van een vaccin.

Ethische toetsing

Alle protocollen worden eerst aan wetenschappelijke peer-review onderworpen, de Dier Ethische Commissie (DEC) maakt daarna een afweging of het wetenschappelijk belang van het experiment opweegt tegen het ongerief van de proefdieren. De DEC dient ook vast te stellen dat er geen alternatieven bestaan. Onder de nieuwe wet geeft de DEC alleen advies aan de Centrale Commissie Dierproeven (CCD). De afweging en het verlenen van en vergunning gebeurt door de CCD. Deze procedure waarborgt de onafhankelijkheid. Het BPRC heeft, in het kader van de nieuwe Wet op de Dierproeven (WOD) ook een Instantie voor Dierenwelzijn (IvD) ingericht. Deze instantie ziet onder andere toe op dierenwelzijn in zowel de fok als de experimentele faciliteiten.

Onderzoek BPRC: de resultaten

Wetenschappelijke publicaties

De exploitatielasten van het BPRC wordt deels (in 2015, ongeveer 46%) gefinancierd door middelen die door de overheid beschikbaar zijn gesteld. Het restant van de exploitatiefinanciering wordt verkregen uit competitieve onderzoeksprojecten die worden verkregen van grote organisaties (zoals: EU en NIH), collectebusfondsen en liefdadigheidsorganisaties (bijv. Bill & Melinda Gates Foundation) en samenwerking met "biotech" bedrijven. Het BPRC werkt veelal samen met Nederlandse en buitenlandse universiteiten. De directie van het BPRC staat op het standpunt dat alle onderzoeksresultaten en de daarbij behorende gegevens gepubliceerd dienen te worden in de wetenschappelijke literatuur. Een groot deel van deze tijdschriften onderschrijft het open-access model. Resultaten die niet in de wetenschappelijke literatuur worden gepubliceerd, komen ter beschikking in databases of andere "online" faciliteiten.

Een gedetailleerd overzicht van alle BPRC publicaties is te vinden op de BPRC website: http://www.bprc.nl/nl/bprc-publicaties/. Deze database verschaft een gedetailleerd inzicht in de auteurs en alle partners van het BPRC.

Procedure publicatie gegevens

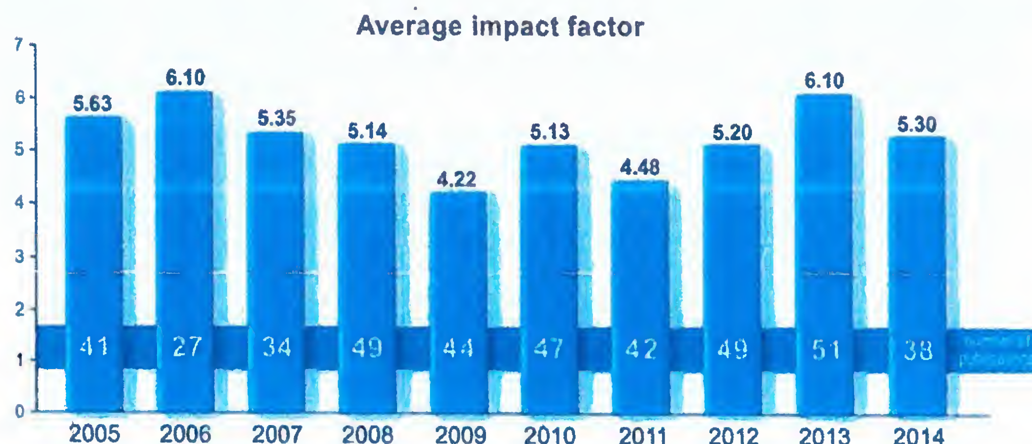
Alvorens de daadwerkelijke publicatie tot stand komt, worden de resultaten van een onderzoek aangeboden ter publicatie in de vorm van een wetenschappelijk artikel. De editor van het tijdschrift wijst een aantal onafhankelijke referenten aan die het artikel beoordelen op de resultaten en wetenschappelijke kwaliteiten. Referenten zijn doorgaans autoriteiten op een bepaald vakgebied. Een artikel kan worden afgewezen, maar de praktijk leert dat publicatie vaak gebeurt nadat er aanpassingen/verbeteringen zijn gemaakt op verzoek van de referenten en/of de editor.

Wetenschappelijke kwaliteit

De wetenschappelijke kwaliteit van een tijdschrift wordt gemeten aan de hand van een impactfactor. Een hoge impactfactor betekent dat een tijdschrift, in een tijdspanne van twee jaar volgend op publicatie, vaak door vakgenoten wordt geciteerd.

Dit is doorgaans het geval voor tijdschriften die een breed spectrum aan onderwerpen publiceren. De specialistische vakbladen scoren lager. Sommige artikelen die in een tijdschrift met een hoge impactfactor worden gepubliceerd, worden soms weinig geciteerd, terwijl de omgekeerde situatie ook regelmatig voorkomt.

In onderstaande tabel staat een overzicht van het aantal publicaties dat in de afgelopen 10 jaar door het BPRC is gepubliceerd, alsmede de gemiddelde impactfactor:



Ter vergelijk de gemiddelde impactfactor van alle Immunologische tijdschriften (n=137) bedraagt 2.89, terwijl dit voor Diergeneeskundige wetenschappen (n=143) 0.88 is. (http://www.kntu.ac.ir/dorsapax/userfiles/file/momayezeh/mif2012.pdf)

Resultaten in een notendop

Het BPRC streeft maximale transparantie na. De belangrijkste publicaties worden besproken op de nieuwspagina van de website: http://www.bprc.nl/nl/nieuws/ De website en vooral de nieuwspagina's worden zeer regelmatig bezocht door het publiek (bijna 41.000 bezoekers in 2014).

Het patiënten belang

Een bondig overzicht van belangwekkende resultaten (klinische implicaties) is toegankelijk gemaakt via het openbare domein: www.bprc.nl (button rechts onderin).



Het BPRC: informatie over de dieren

Het BPRC huisvest Resusapen (*Macaca mulatta*), Java-apen (*Macaca fascicularis*) en Witoorpenseelapen (*Callithrix jacchus*). Er zijn op het BPRC terrein 1440 dieren aanwezig (peildatum 26 februari 2015, inclusief dieren Universiteit Utrecht).

Alle apen die bij het BPRC worden geboren zijn al, meerdere generaties, nakomelingen van dieren die allemaal in gevangenschap zijn geboren. Af en toe moet het BPRC kleine aantallen dieren aankopen, bijvoorbeeld om inteelt in de fok te voorkomen. Grote voordelen van een fok in eigen beheer zijn de uitgebreide microbiologische, fysiologische en genetische typering en directe inzage in de individuele levensloopdossiers en de mogelijkheid om bijvoorbeeld de dieren te trainen. Deze aanpak is mede essentieel om veilig te kunnen werken, minimaliseert het aantal proefdieren in experiment en voorkomt import en vervoer van dieren over lange afstanden en maximaliseert als zodanig het dierenwelzijnsaspect. Een groot deel van de dieren in de fokkolonies komt nimmer in aanraking met experimenten.

Het BPRC heeft een actief programma met betrekking tot bijvoorbeeld verrijking. Hiertoe is ook, met steun van de EU, een handboek uitgebracht (inmiddels >300 exemplaren over heel Europa verspreid). Naast verrijking worden dieren "getraind" om zo goed als mogelijk mee te werken aan medische handelingen zoals: injecties of het toedienen van medicatie. Het BPRC heeft gespecialiseerde medewerkers die leiding geven aan de programma's op het gebied van verrijking en training. Voor meer gedetailleerde informatie, zie http://www.bprc.nl/nl/welzijn/



Borging van Dierenwelzijn

De afkorting AAALAC staat voor "Association for Assessment and Accreditation of Laboratory Animal Care", een non-profit organisatie met als doelstelling het bevorderen van het welzijn en behandeling van dieren die gefokt en gebruikt worden voor wetenschappelijke studies.
AAALAC vindt dierstudies voor wetenschappelijk onderzoek alleen acceptabel als er geen alternatieven bestaan en als de studies op een ethische en humane wijze worden uitgevoerd. De geaccrediteerde instituten -in meer dan 36 landen- voldoen aan de vereiste wettelijke standaarden, maar gaan doorgaans een stap verder om de meest optimale omstandigheden voor dierenwelzijn te realiseren (www.aaalac.org). Het BPRC heeft als enige primatencentrum in Europa en als een van de weinige instituten in Nederland een AAALAC accreditatie http://www.bprc.nl/nl/artikel/bprc-volledige-aaalac-accreditatie

Makaken: de fokkolonies en het fokbeleid

Het BPRC huisvest Resusapen en een kleine groep Java-apen. In tegenstelling tot (bijna) alle andere primatencentra in de wereld voert het BPRC het beleid om jonge dieren na 1 jaar niet af te spenen en in leeftijdsgroepjes te plaatsen, maar worden de dieren zo lang mogelijk in hun natuurlijke geboortegroep gelaten. In het wild verlaten jonge mannen vanaf een leeftijd van ongeveer 4 jaar de groep.

Dit natuurlijke proces wordt bij het BPRC zo veel mogelijk nagebootst. Gedragsdeskundigen bepalen wanneer dieren uit hun geboortegroep kunnen worden gehaald. Deze unieke benadering resulteert in fysiek en mentaal gezonde dieren. In lijn met dit beleid, zet het BPRC geen makaken jonger dan 4 jaar oud in voor experimenten.

In de fok zijn, naast de volwassen fokdieren (ongeveer 350 vrouwen en 40 mannen), rond de 500 jonge dieren (4 jaargangen) in natuurlijke groepen aanwezig. Vrouwelijke fokdieren blijven hun hele leven in de fokgroep, ook als ze niet meer vruchtbaar zijn. Het oudste dier is momenteel 34 jaar. Mede door de wijze van huisvesting en een actief beleid m.b.t. anticonceptie, bestaat bij het BPRC geen overschot aan dieren.

Witoorpenseelapen: fokkolonies en fokbeleid

BPRC beschikt ook over een aantal fokgroepen Witoorpenseelapen, ook wel marmosets genaamd. De kolonie telt momenteel ongeveer 150 dieren. Ook deze dieren worden op een zo natuurlijk mogelijke wijze gehouden in kleine familiegroepen. Marmosets kunnen bij het BPRC vanaf een leeftijd van 1,5 tot 2 jaar in studies worden ingezet, de leeftijd waarop ze ook in een natuurlijke situatie de familiegroep zouden verlaten. Ook hier worden geboortes, indien nodig, gereguleerd middels anticonceptie.

Dieren in studie

Op jaarbasis worden er gemiddeld 250 dierexperimenten gedaan (telling volgens de methodiek Wet Op de Dierproeven) en hier zijn ongeveer 200 dieren bij betrokken. Het verschil in deze getallen wordt veroorzaakt, omdat dieren meer dan één keer kunnen worden ingezet. Het BPRC streeft er naar om zo min mogelijk dieren voor experimenten in te zetten. Opnieuw inzetten gebeurt uitsluitend binnen de wettelijk bepaalde kaders. Dieren worden voor biomedische studies geselecteerd op grond van specifieke eisen van het onderzoekprotocol en alleen na grondige controle en goedkeuring door de dierenartsen en gedragsdeskundigen. De verhouding tussen makaken en penseelapen kan fluctueren en is afhankelijk van de wetenschappelijke vraagstellingen. De dieren worden sociaal (minimaal duo) gehuisvest in daartoe geschikte gebouwen en kooien die voldoen of groter zijn dan de normen, zoals beschreven in Annex 1-3 van de EU richtlijn 2010/63 (http://eurlex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2010:276:0033:0079:en:PDF). Op het moment van dit schrijven zitten ongeveer 150 dieren in een studie en 250 dieren worden, in sociale groepen gehuisvest ter voorbereiding van studies. In dit stadium vindt vaak al training plaats om de dieren te laten wennen aan bepaalde omstandigheden en handelingen.

De getallen op een rijtje

Makaken (fok):	890
Penseelapen (fok):	150
Kolonie Universiteit Utrecht:	150
Voorbereiding studie:	250
In studie:	150
Totaal aantal dieren:	1440

Aantal dieren bij het BPRC: jaaroverzichten

Het BPRC rapporteert onderstaande gegevens jaarlijks aan de NVWA (Nederlandse Voedsel en Waren Autoriteit) dat valt onder het Ministerie van Economische Zaken. Deze gegevens (als onderdeel van de totalen voor heel Nederland) worden na goedkeuring jaarlijks gepubliceerd in de jaarlijkse rapportage genaamd 'Zodoende'. In het kader van transparantie publiceert het BPRC de eigen getallen ook in de proefdierkundige jaarverslagen. Voor meer detail, zie bijvoorbeeld http://www.bprc.nl/nl/artikel/bprc-jaarverslag-2013



Het BPRC wordt zeer regelmatig (vaak onaangekondigd) gecontroleerd door de Nederlandse Voedsel en Warenautoriteit (NVWA) of alle wettelijke bepalingen worden nageleefd.

Overzicht in getallen

Aantal dieren in totaal (met dieren Universiteit Utrecht)

	2009	2010	2011	2012	2013	2014
marmoset	318	313	327	237	220	132
Java-aap	-	159	190	189	191	212
resusaap	1233	1059	1085	1116	1091	1098
Totaal	1551	1531	1602	1542	1502	1442

Aantal geboortes

	2009	2010	2011	2012	2013	2014
marmoset	55	46	74	19	20	27
Java-aap	-	22	18	26	24	30
Resus-aap	162	138	148	160	177	147

Dieren in studie

	2010	2011	2012	2013	2014
marmoset	62	29	117	36	76
Java-aap	-	12	20	34	12
resus aap	168	143	145	161	159
Totaal	230	184	282	231	247

De gegevens van 2014 zijn gerapporteerd, maar nog niet goedgekeurd door de bevoegde instantie.

Uitsplitsing naar hoofdonderwerp

Marmosets

	Auto-immuunziekten	Neurodegeneratieve ziekten	Infectieziekten	Alternatieven*
2012	51	20	36	10
2013	7	23	6	0
2014	53	20	0	3

Resusapen

	Auto-immuunziekten	Neurodegeneratieve ziekten	Infectieziekten	Alternatieven*
2012	32	0	107	6
2013	12	0	149	0
2014	36	0	114	9

Java-apen

	Auto-immuunziekten	Neurodegeneratieve ziekten	Infectieziekten	Ethologie#
2012	0	0	20	0
2013	0	0	28	0
2014	0	0	0	12

*: Alternatieven: dit betreft validering verbeterde methoden (anesthesie, imaging, adjuvantia).

#: Ethologie: gedragsonderzoek betreft observationeel onderzoek, waarbij dieren die klein ongerief ondergaan, zoals een bloedafname, DEC plichtig zijn en gerapporteerd dienen te worden.

Transparantie en Openheid

Communicatie
Het BPRC communiceert via een website (www.bprc.nl) alle gegevens die relevant kunnen zijn voor maatschappij en samenleving. Hieronder worden enkele zaken nader uit- dan wel toegelicht.

Rondleidingen
Op verzoek verzorgt het BPRC rondleidingen voor beleidsmakers, scholen, studenten en andere direct betrokkenen. De ervaring leert dat veel bezoekers in eerste instantie het BPRC wensen te bezoeken om zich een mening te vormen in het kader van het maatschappelijk debat over dierproeven. Op jaarbasis bezoeken ruim 500 mensen het BPRC. Veel verslagen van dit soort bezoeken zijn terug te vinden op het internet. Het BPRC verzorgt op regelmatige tijden een open dag voor familie en kennissen van de medewerkers, maar ook voor buurtbewoners. (http://www.bprc.nl/nl/artikel/bezoekersdagen-bprc-geslaagd).

Pers
Het BPRC wordt regelmatig bezocht door de pers. Indien mogelijk, wordt een publicatie/verslag/reportage op de BPRC website geplaatst. Hieronder is de link naar de 4 meest recente bezoeken aangegeven:

http://www.bprc.nl/nl/artikel/bprc-te-zien-bij-het-schooltv-programma-de-buitendienst
http://www.bprc.nl/nl/artikel/het-bprc-op-televisie
http://www.bprc.nl/nl/artikel/reacties-op-het-knaw-advies-over-het-gebruik-van-niet-humane-primaten-als-proefdier
http://www.bprc.nl/nl/artikel/interview-met-unlimited-magazine

Benoemingen, promoties en prijzen
Prijzen en bijzondere benoemingen worden op de website gepubliceerd, dit gebeurt vaak aan de hand van een link naar een persbericht, dan wel een publicatie in een vakblad. Ter volledigheid zijn drie recente voorbeelden genoemd:

http://www.bprc.nl/nl/artikel/chillen-op-de-apenrots
http://www.bprc.nl/nl/artikel/bprc-onderzoekster-genomineerd-voor-lef-in-het-lab-prijs
http://www.bprc.nl/nl/artikel/ronald-bontrop-van-loghem-laureaat-2013

Wetenschappelijke en Proefdierkundige Jaarverslagen
Het BPRC publiceert ieder jaar een wetenschappelijk jaarverslag dat op de nieuwspagina van de BPRC website wordt gepubliceerd. In het jaarverslag van 2013 (http://www.bprc.nl/nl/nieuws/) wordt bijvoorbeeld ruim aandacht besteed aan het lopende onderzoeksprogramma en waarom apen juist voor bepaalde soorten biomedisch onderzoek nog steeds noodzakelijk zijn. De laatste pagina geeft een inzicht in de financiële huishouding van het instituut.



Het BPRC heeft als een van de eerste instituten jaarlijks een openbaar proefdierkundig jaarverslag gepubliceerd. De laatste versie http://www.bprc.nl/nl/artikel/proefdierkundig-jaarverslag-2013) besteed bijvoorbeeld aandacht aan de onderzoeksonderwerpen binnen het BPRC, de DEC, benoemt het aantal dierproeven dat in het BPRC in dat jaar is uitgevoerd, alsmede de mate van ongerief die de dieren ondervinden. De versie van 2011 besteed uitgebreid aandacht aan het onderzoek naar alternatieven in het BPRC.

Hieronder vindt u de links naar twee eerdere edities (er staan er meer op de website):

http://www.bprc.nl/download/BPRC-PDKJ2012.pdf
http://www.bprc.nl/download/BPRC_PDKJ2011.pdf

